

분화갑상선암의 수술 전 병기결정을 위한 다양한 영상검사

연세대학교 의과대학 영상의학교실

김은경, 박진영

Preoperative Radiological Staging of Well Differentiated Thyroid Cancer

Eun-Kyung Kim, MD and Jin Young Kwak, MD

Department of Radiology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Preoperative staging of thyroid cancer is essential for radiologist to help the surgeon manage the patient. Ultrasonography plays an important first role in diagnostic work-up. CT, MRI and PET also can do complementary role. In this review, we discuss preoperative radiological staging of well differentiated thyroid cancer.

Key Words: Thyroid cancer, Ultrasonography, TNM staging

서 론

수술 전 병기 결정은 분화가 잘 된 갑상선암을 가진 환자에서 예후를 예측할 수 있고,^{1,2)} 갑상선암의 재발이나 사망률 등 환자의 위험정도를 고려한 수술 후 보조 치료에 대한 결정에 중요한 역할을 한다. 고위험군인 환자의 경우 추적 검사의 빈도나 강도를 결정하는데 중요하며, 환자와 상담의 소통을 원활하게 할 수 있다.

갑상선암의 병기 분류는 여러 분류체계가 있으나, 국제적으로 공인되는 분류법으로 American Joint Committee on Cancer (AJCC)가 제시한 TNM 분류이다(Table 1).^{3,4)} 병기는 TNM에 근거하나 갑상선암은 조직형과 진단 당시의 연령이 예후에 미치는 영향이 크므로 이 점을 고려해서 분류법을 제시한다(Table 2). 따라서 본 종설에서는 TNM에 기초한 수술 전 영상학적 병기 결정에 대해 살펴보고자 한다.

Table 1. TNM staging in the 6th edition of the AJCC/UICC (2002)

T staging	
T1	Tumor 2 cm or less in greatest dimension limited to the thyroid
T2	Tumor more than 2 cm but not more than 4 cm in greatest dimension limited to the thyroid
T3	Tumor more than 4 cm limited to the thyroid or any tumor with minimal extrathyroid extension (eg, extension to sternothyroid muscle or perithyroid soft tissues)
T4a	Tumor of any size extending beyond the thyroid capsule to invade subcutaneous soft tissues, larynx, trachea, esophagus, or recurrent laryngeal nerve
T4b	Tumor invades prevertebral fascia or encases carotid artery or mediastinal vessels
N staging	
N0	No regional lymph node metastasis
N1a	Metastasis to Level VI (pretracheal, paratracheal, and prelaryngeal/Delphian lymph nodes)
N1b	Metastasis to unilateral, bilateral, or contralateral cervical or superior mediastinal lymph nodes
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
M staging	
M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis
Mx	Distant metastasis cannot be assessed

논문접수일: 2008년 10월 13일 / 심사완료일: 2008년 10월 27일

교신저자: 김은경, 서울시 서대문구 신촌동 134, ☎ 120-752, 연세대학교 의과대학 영상의학교실

Tel: 02-2228-7400, Fax: 02-393-3035, E-mail: ekkim@yuhs.ac

T staging

최종 병기 결정은 수술 후 병리조직 소견에 근거하나, 수술 전 병기를 예측하는 것이 수술 범위 결정에 많은 도움을 준다.^{1,5,6)} 최근 수술 전 영상 진단으로 종양의 범위를 미리 파악하여, 불필요한 광범위 절제는 피하고, 또 주요 재건 수술을 요하는 광범위한 암의 범위를 수술 전 미리 예측하여 수술 범위를 예상함으로써 외과의에게 많은 도움을 주고 있다. 지금까지 발표된 지침들은 갑상선암이 1 cm 이상이며 피막 바깥으로의 침범(extracapsular invasion)이 있는 경우 갑상선전적출술이 가장 적절한 방법이라고 하고 있으나⁷⁾ 갑상선유두암종의 최대 직경이 1 cm 미만이며 갑상선의 한쪽 엽에 국한된 경우에는 한쪽엽절제술로 충분하다는 의견도 있다.^{8,9)} 한쪽엽절제술은 갑상선전적출술과 비교시 정상 갑상선 조직을 보존하고, 반회 신경과 부갑상선 손상의 가능성이 상대적으로 적다는 장점이 있다.⁹⁾ 갑상선암이 주변 띠근육(strap muscle)이나 흉쇄유돌근(sternocleidomastoid muscle)을 침범한 경우 침범된 근육까지 포함한 절제가 필요하다. 그러므로 수술

전에 영상으로 다병소성 종양인지, 피막 바깥이나 주변 근육으로의 침범이 있는지를 진단하는 것은 중요하다. 이점에서 초음파는 CT나 MRI보다 우수한 진단도구이다.⁵⁾

Shimamoto 등의 연구에서 초음파에서 종양이 주변 조직으로 튀어나와 있는 소견을 갑상선 바깥으로의 침범이라고 간주할 때, 초음파는 민감도 62.9%, 특이도 97.6%를 보고하였다.¹⁾ 광 등은 221개의 1 cm 이하 갑상선유두암종을 대상으로 병변의 25% 이상이 갑상선 피막과 닿아있는 경우를 양성으로 간주하였을 때 민감도 65.2%, 양성예측도가 70.7%, Az값이 0.735로 좋은 결과를 보였다(Table 3).⁵⁾ 그러므로 1 cm 이하의 갑상선암의 경우, 다병소성, 양측성 및 갑상선 바깥으로의 확장 유무를 파악하는데 초음파가 매우 도움이 된다.¹⁰⁾ 그러나 갑상선암이 주요 장기와 닿아있는 경우나 크기가 큰 경우 갑상선암의 병기 결정에서 주변 주요 혈관, 식도, 기도 등의 침범 유무는 수술 전 수술범위 결정이나 환자 동의를 얻는데 중요하다. King 등은 갑상선암의 수술 병기 결정에 초음파와 MRI를 비교하였다.¹¹⁾ 이 연구에서도 초음파는 원발성 병변, 다병소성, 림프절 전이를 찾는 데 MRI보다 우수하였다. 원발성 병소가 5 mm보다 작은 경우 MRI에서는 병변이 보이지 않았다. 그렇지만 원발성암이 정상 갑상선 조직에 의해 쌓여있지 않는 경우나, 기도침범을 유무의 진단에는 MRI가 유용하였다.¹¹⁾ 따라서 수술 전 T staging을 위해서 초음파와 함께 필요하다면 다른 영상진단법을 병행하는 것이 도움이 될 수 있다.^{11,12)} 현재 갑상선결절 및 암 진료 권고안에 따르면⁸⁾ 악성 세포소견으로 갑상선전제술을 시행받을 모든 환자에게 반대쪽 엽과 경부 림프절 검색을 위한 수술 전 경부 초음파를 권고수준 2로 고려한다고 제시하고 있다. 권고수준 2란 "권고함"으로 권고한 행위를 하였을 때 중요한 건강상의 이득 또는 손실이 있다는 근거가 있지만, 근거가 확실하지 않아 일상

Table 2. Staging of papillary thyroid carcinoma and follicular thyroid carcinoma

<Age 45			
Stage I	Any T	Any N	M0
Stage II	Any T	Any N	M1
≥Age 45			
Stage I	T1	N0	M0
Stage II	T2	N0	M0
Stage III	T3	N0	M0
	T1-3	N1a	M0
Stage IVa	T4a	N0, N1a	M0
Stage IVb	T1-4a	N1b	M0
	T4b	Any N	M0
Stage IVc	Any T	Any N	M1

Table 3. Diagnostic accuracy of preoperative us criteria to predict the extrathyroidal extension at papillary thyroid microcarcinoma⁵⁾

Sonographic findings (n)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)	OR (95% CL)	Az (95% CL)
Contact with the adjacent capsule (114)	80.9	68.1	63.2	84.1	3.056 (1.719~5.433)	0.626 (0.550~0.702)
More than 25% contact with the adjacent capsule (82)	65.2	81.8	70.7	77.7	8.419 (4.524~15.668)	0.735 (0.665~0.805)
More than 50% contact with the adjacent capsule (14)	13.5	98.5	85.7	62.8	10.130 (2.208~46.467)	0.560 (0.481~0.639)
Disruption at the adjacent capsule (38)	31.5	92.4	73.7	66.7	5.600 (2.555~12.274)	0.619 (0.542~0.697)

US: ultrasound, PPV: positive predictive value, NPV: negative predictive value, OR: odds ratio, CL: confidence limits

적으로 행하라고 권고하기 어렵거나 근거가 간접적인 경우에 해당한다. 그렇지만 모든 갑상선암 환자의 수술 전 진단으로 CT나 MRI를 더 시행하는 것은 권하지 않는다.²⁾ CT나 MRI의 적응증은 갑상선암이 주변 장기로의 침범이 의심되는 경우 유용하며 특히 식도, 기관지에 침범이 의심되는 경우 MR이 더 도움이 된다.

N staging

갑상선암의 T-staging과 더불어 중요한 것은 림프절 전이 유무의 예측이다. 갑상선암의 림프절 전이와 예후와의 관계에 대해서는 논란이 많지만,¹³⁻¹⁷⁾ 수술 전만저지는 림프절이나 초음파에서 발견된 림프절은 제거를 해주는 것에 대해 많은 수술의가 동의하고 있다. Stulak 등의⁶⁾ 연구에서 수술 전 초음파로 만저지지 않는 경부림프절 전이를 32.9%에서 발견하였다고 보고하였고, Kouvaraki 등은¹⁸⁾ 수술 전 초음파를 시행하여 39%에서 수술 범위가 바뀌었다고 보고하여 수술 전 초음파가 림프절 전이를 진단하고 또 수술 범위를 결정하는데 중요한 역할을 하였다. 갑상선암의 재발이 대부분 경부에서 나타나고, 그중 림프절 전이가 60~75%를 차지한다는 것을 고려한다면,¹⁹⁾ 최초 수술에서 전이된 림프절을 같이 수술을 적절히 하는 것은 환자의 재수술을 효과적으로 줄일 수 있다.

갑상선암으로 진단된 환자에서 림프절 전이가 의심되는 경우, 수술 전 외과 의가 전이가 의심되는 림프절의 위치를 파악하여 수술 계획을 수립할 수 있도록 위치를 명시하는 것이 중요하다. 림프절의 분류는 AJCC의 시스템에 근거하여 사용한 림프절 위치 표시방법을 사용하고 있다. Level I은 턱밑(submental)과 악하(submandibular)위치이고, level II는 경부의 상부, level III는 경부의 중간, level IV는 경부의 하부로 나눈다. Level V는 흉쇄유돌근의 후방인 후경부이다. Level VI는 경부의 전면, 즉 전후두부(pretracheal), 전기도부(pretracheal), 그리고 기관 주위(paratracheal)를 의미한다. Level II, III, IV의 림프절은 내경정맥과 경동맥을 따라 위치하는데, 설골의 상부는 level II, 설골과 운상연골(cricoid cartilage) 사이는 level III, 그리고 운상연골 하부는 level IV이다. 초음파로 level II, III, IV를 구분하는 방법은 Cheung 등의 보고에²⁰⁾ 근거하여 경동맥이 내경동맥과 외경동맥으로 분지한 상부가 level II, 경동맥의 분지한 위치에서 갑상선이 시작되는 부위가 level III, 그리고 갑상선이 위치하는 부위와 그 하방은 level IV로 나눌 수 있다.

수술로 갑상선유두암종으로 진단받은 환자의 20~50%에서 림프절 전이가 보고되고 있고, 원발암이 갑상선 내에 국한되어 있거나 크기가 작더라도 경부 림프절 전이가 있을 수 있다. 수술 전 초음파는 환자의 20~31%에서 의심스러운 경부 림프절을 진단하였다. Shimamoto 등은 수술 전 초음파 검사에서 림프절 전이의 36.7%의 다소 낮은 민감도를 보였고, 특이도는 민감도에 비해 높은 89.3%였다.¹⁾ King 등은 초음파와 MRI를 이용한 수술 전 진단에서 림프절 전이의 93%를 발견했는데, 내경정맥 주위의 림프절 전이가 가장 많았고, 경부 후방, 중심구획, 그리고 쇄골상와(supraclavicular fossa)에 있었다.¹¹⁾ 중심구획의 림프절 전이는 갑상선 절제를 하면서 수술 범위에 포함되므로 환자에게 큰 영향을 미치지 않으나, 양측 경부의 주요 혈관을 따라 생길 수 있는 림프절 전이는 수술의 범위가 달라지므로 갑상선암이 진단되었다면 초음파로 반대 측 갑상선 엽뿐만 아니라, 양측 경부를 면밀히 진단하는 것이 중요하다. 초음파가 검사의 경험과 능력에 많이 의존하는 검사이므로, 기관의 상황에 따라 다른 검사법(CT, MRI 또는 PET) 등이 이용될 수 있으나, 아직까지는 수술 전 병기결정에 이런 영상 검사들을 모두 이용해야 하는가에 대해서는 이견이 많아 최근 Cooper 등의 미국 갑상선 연구회 모임에서는 갑상선의 분화암의 많은 논문을 고찰하여 갑상선암의 병기결정에 있어서 반대쪽 엽 및 림프절 평가를 위해 초음파는 원하는 검사이나, CT, MR PET 등이 다른 영상법을 일상적으로 사용하는 것은 원하지 않는다고 발표하였다.²⁾

그렇지만 최근 연구들에서 림프절 병기결정에 초음파와 더불어 추가적인 CT의 좋은 성적이 보고되었다. 림프절 전이의 수술 전 진단에 초음파만 진단에 이용하는 것보다 CT를 함으로써 김 등의 보고에서는 환자의 8%에서 추가적인 전이를 발견하였고(Table 4),²¹⁾ 안 등의 연구에서도 초음파 단독보다는 CT를 함으로써 민감도가 증가하였다.²²⁾ 이들의 연구에서 림프절 전이가 의심되는 초음파 소견은 국소 또는 전반적인 고에코, 미세 또는 거대석회화, 양성 변화, 이상 혈관 소견, 그리고 구형모양이었다(Fig. 1). 림프절 내부에 앞서의 의심스러운 초음파 소견없이 내부 고에코 문만 소실된 경우는 특이도와 정확성이 떨어지는 것으로 알려져 있다.²¹⁻²⁵⁾ CT에서 림프절 전이가 의심되는 경우는 문 혈관 외 강한 조영증강, 비균질 조영증강, 석회화, 또는 양성 변화였다(Fig. 2).^{21,22,26)} 그러나 CT의 경우 요오드를 함유한 조영제를 사용하므로 수술 후 방사성요오드 치료를 하는데 사용하는데 문제가 있을 것이라는 보고

Table 4. Statistical analysis for the assessment of cervical node metastasis between US, CT, and combined US/CT²¹⁾

Analysis	Comparison			
	Diagnostic accuracy	US vs. CT	US vs. US/CT	CT vs. US/CT
All neck levels (n=277)	Sensitivity	0.02	<0.001	0.13
	Specificity	1.0	0.01	<0.01
Central neck levels (n=133)	Sensitivity	0.11	0.01	0.50
	Specificity	1.0	0.02	0.03
Lateral neck levels (n=144)	Sensitivity	0.18	0.02	0.50
	Specificity	0.63	1.0	0.25
Patient (n=165)	Sensitivity	0.27	<0.01	0.13
	Specificity	1.0	<0.01	<0.01

US: ultrasound, CT: computed tomography, p-values were tested by McNemar test with a significance level of 0.05.

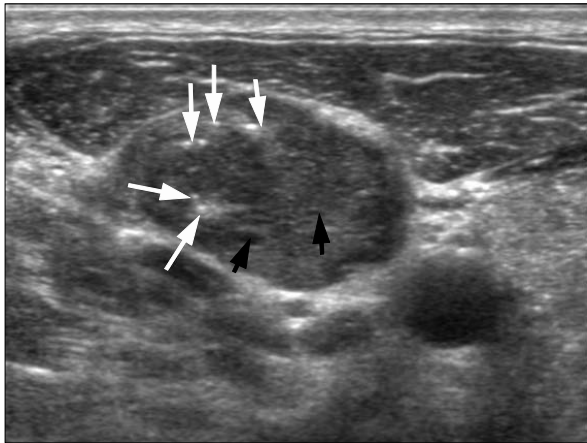


Fig. 1. Ultrasonographic findings for metastatic lymph nodes. Transverse US image of metastatic lymph node shows a hyperechoic lymph node with internal microcalcifications (white arrows) and cystic change (black arrows).

가 있으나 흔히 방사성요오드치료는 수술 후 2~3개월 이후에 계획되므로 지장이 없다는 보고도 있다.^{21,27)}

초음파 등의 영상진단에서 림프절 전이가 의심되는 경우 수술 전에 세포검사를 하여 진단이 된다면 수술 범위를 계획하는데 많은 도움이 되고, 진단이 되지 않아 동결절편 생검(frozen biopsy)으로 인한 수술 시간을 줄일 수 있다. 그렇지만 세포검사의 민감도는 70~90%로 세포검사만으로 림프절 전이를 진단하는 데 한계가 있다. 최근 림프절 전이의 진단에 세포검사와 미세침 세척액에서 추가적인 티로글로불린(thyroglobulin)검사를 하여 진단의 정확도를 높일 수 있다는 보고가 있다.²⁸⁾ 혈청티로글로불린 값은 혈청 내 항티로글로불린 항체의 존재에 상당히 영향을 받아서 가양성 또는 가



Fig. 2. CT findings for metastatic lymph nodes. Axial CT scan shows a homogenous enhancing lymph node (white arrows) with internal calcification (black arrow).

음성 결과를 나타낼 수 있다는 보고가 있으나,²⁹⁻³¹⁾ 항티로글로불린 항체의 존재 유무는 미세침세척액 티로글로불린 검사의 결과에 영향을 미치지 않는다고 보고되어 세포검사와 추가적인 티로글로불린 측정이 림프절 재발의 진단에 많은 도움이 될 것으로 생각된다.³²⁾ 특히 양성 변성이 있는 림프절의 경우 세포검사서 불충분한 검체를 얻기 쉬우나 미세침세척액에서 티로글로불린을 측정함으로써 진단의 민감도를 높일 수 있다.

M staging

갑상선암 환자에서 원격전이를 가진 환자는 예후가 나쁘고 여러 병기결정 시스템에서도 이를 뒷받침한다. 그렇지만 처음 진단 당시 원격전이와 예후와의 관계를 뒷받침할 연구는 없다. 대부분의 원격전이는 수술 후 후속적으로 나타나는 원격전이에 관한 연구이고, 또 갑상선암 환자가 원격전이가 발견되더라도 15년 이상 생존율이 24%,³³⁾ 10년 이상 생존율이 26%로³⁴⁾ 다른 암에 비해서는 예후가 좋다.

갑상선암 환자의 대부분은 수술 후 방사성요오드 치료를 한다. 이와 더불어 원격 전이의 진단 및 치료도 동시에 가능하다. 방사성요오드 치료는 잔존해 있는 갑상선 조직을 제거하여 국소적 재발을 줄일 수 있고 더 나아가 사망률을 줄일 수 있다.³⁵⁻³⁹⁾ 저위험군 환자에서는 큰 장점이 없었지만, 1.5 cm 이상의 암, 또는 수술 후 암이 남아 있는 경우는 저위험군 환자에서도 도움이 되었다.^{36,40,41)}

후속적인 갑상선암의 분화가 나쁜 경우 방사성요오드로 진단이 되지 않을 수가 있다. 이런 경우 임상적으

로 혈액의 티로글로불린의 수치 등이 높아 원격전이가 의심이 된다면 양전자방출 단층촬영술(positron emission tomography)이 도움이 된다.⁴²⁻⁴⁴⁾

결 론

수술 전 병기 결정은 수술 범위 계획과 환자 사전 동의에 많은 도움을 준다. 특히 갑상선 초음파 검사는 병변의 범위, 림프절 전이 유무를 아는데 매우 도움이 되는 검사이다.

중심 단어: 갑상선암, 진단, 초음파 검사.

References

- 1) Shimamoto K, Satake H, Sawaki A, Ishigaki T, Funahashi H, Imai T. Preoperative staging of thyroid papillary carcinoma with ultrasonography. *Eur J Radiol* 1998;29(1):4-10.
- 2) Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2006; 16(2):109-42.
- 3) Patel SG, Shah JP. TNM staging of cancers of the head and neck: Striving for uniformity among diversity. *CA Cancer J Clin* 2005;55(4):242-58.
- 4) Lang B, Lo CY, Chan WF, Lam KY, Wan KY. Restaging of differentiated thyroid carcinoma by the sixth edition AJCC/ UICC TNM staging system: Stage migration and predictability. *Ann Surg Oncol* 2007;14(5):1551-9.
- 5) Kwak JY, Kim EK, Youk JH, Kim MJ, Son EJ, Choi SH, et al. Extrathyroid extension of well-differentiated papillary thyroid microcarcinoma on US. *Thyroid* 2008;18(6):609-14.
- 6) Stulak JM, Grant CS, Farley DR, Thompson GB, van Heerden JA, Hay ID, et al. Value of preoperative ultrasonography in the surgical management of initial and reoperative papillary thyroid cancer. *Arch Surg* 2006;141(5):489-94.
- 7) Sundram F, Robinson BG, Kung A, Lim-Abraham MA, Bay NQ, Chuan LK, et al. Well-differentiated epithelial thyroid cancer management in the Asia Pacific region: A report and clinical practice guideline. *Thyroid* 2006;16(5):461-9.
- 8) Kim WB, Kim TY, Kwon HS, Moon WJ, Lee JB, Choi YS, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and thyroid cancer. *J Korean Soc Endocrinol* 2007;22(3):157-87.
- 9) Ito Y, Tomoda C, Urano T, Takamura Y, Miya A, Kobayashi K, et al. Clinical significance of metastasis to the central compartment from papillary microcarcinoma of the thyroid. *World J Surg* 2006;30(1):91-9.
- 10) Shetty SK, Maher MM, Hahn PF, Halpern EF, Aquino SL. Significance of incidental thyroid lesions detected on CT: Correlation among CT, sonography, and pathology. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187(5):1349-56.
- 11) King AD, Ahuja AT, To EW, Tse GM, Metreweli C. Staging papillary carcinoma of the thyroid: Magnetic resonance imaging

vs ultrasound of the neck. *Clin Radiol* 2000;55(3):222-6.

- 12) Ishigaki S, Shimamoto K, Satake H, Sawaki A, Itoh S, Ikeda M, et al. Multi-slice CT of thyroid nodules: Comparison with ultrasonography. *Radiat Med* 2004;22(5):346-53.
- 13) Shaha AR. Thyroid cancer: Extent of thyroidectomy. *Cancer Control* 2000;7(3):240-5.
- 14) McHenry CR, Rosen IB, Walfish PG. Prospective management of nodal metastases in differentiated thyroid cancer. *Am J Surg* 1991;162(4):353-6.
- 15) Akslen LA, Haldorsen T, Thoresen SO, Glatte E. Survival and causes of death in thyroid cancer: A population-based study of 2479 cases from Norway. *Cancer Res* 1991;51(4):1234-41.
- 16) Mazzaferri EL. Long-term outcome of patients with differentiated thyroid carcinoma: Effect of therapy. *Endocr Pract* 2000;6(6):469-76.
- 17) Cady B. Presidential address: Beyond risk groups—a new look at differentiated thyroid cancer. *Surgery* 1998;124(6):947-57.
- 18) Kouvaraki MA, Shapiro SE, Fornage BD, Edeiken-Monro BS, Sherman SI, Vassilopoulou-Sellin R, et al. Role of pre-operative ultrasonography in the surgical management of patients with thyroid cancer. *Surgery* 2003;134(6):946-54.
- 19) Watkinson JC, Franklyn JA, Olliff JF. Detection and surgical treatment of cervical lymph nodes in differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2006;16(2):187-94.
- 20) Cheung YC, Wan YL, Lui KW, Lee KF. Sonographically guided core-needle biopsy in the diagnosis of superficial lymphadenopathy. *J Clin Ultrasound* 2000;28(6):283-9.
- 21) Kim E, Park JS, Son KR, Kim JH, Jeon SJ, Na DG. Preoperative diagnosis of cervical metastatic lymph nodes in papillary thyroid carcinoma: Comparison of ultrasound, computed tomography, and combined ultrasound with computed tomography. *Thyroid* 2008;18(4):411-8.
- 22) Ahn JE, Lee JH, Yi JS, Shong YK, Hong SJ, Lee DH, et al. Diagnostic accuracy of CT and ultrasonography for evaluating metastatic cervical lymph nodes in patients with thyroid cancer. *World J Surg* 2008;32(7):1552-8.
- 23) Ying M, Ahuja A, Metreweli C. Diagnostic accuracy of sonographic criteria for evaluation of cervical lymphadenopathy. *J Ultrasound Med* 1998;17(7):437-45.
- 24) Tsunodo-Shimizu H, Saida Y. Ultrasonographic visibility of supraclavicular lymph nodes in normal subjects. *J Ultrasound Med* 1997;16(7):481-3.
- 25) Vassallo P, Wernecke K, Roos N, Peters PE. Differentiation of benign from malignant superficial lymphadenopathy: The role of high-resolution US. *Radiology* 1992;183(1):215-20.
- 26) Som PM, Brandwein M, Lidov M, Lawson W, Biller HF. The varied presentations of papillary thyroid carcinoma cervical nodal disease: CT and MR findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994;15(6):1123-8.
- 27) Nygaard B, Nygaard T, Jensen LI, Court-Payen M, Søe-Jensen P, Nielsen KG, et al. Iohexol: Effects on uptake of radioactive iodine in the thyroid and on thyroid function. *Acad Radiol* 1998;5(6):409-14.
- 28) Kim MJ, Kim EK, Kim BM, Kwak JY, Lee EJ, Park CS, et al. Thyroglobulin measurement in fine-needle aspirate washouts: The criteria for neck node dissection for patients with thyroid cancer. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2008.

- 29) Mariotti S, Barbesino G, Caturegli P, Marino M, Manetti L, Pacini F, et al. Assay of thyroglobulin in serum with thyroglobulin autoantibodies: An unobtainable goal? *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80(2):468-72.
- 30) Spencer CA, Takeuchi M, Kazarosyan M, Wang CC, Guttler RB, Singer PA, et al. Serum thyroglobulin autoantibodies: Prevalence, influence on serum thyroglobulin measurement, and prognostic significance in patients with differentiated thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83(4):1121-7.
- 31) Kim BM, Kim EK, Kim MJ. Thyroglobulin measurement in the fine-needle aspiration washout for diagnosing cervical lymph node metastasis in the patients with differentiated papillary thyroid cancer. *J Korean Radiol Soc* 2006;55(5):437-42.
- 32) Boi F, Baghino G, Atzeni F, Lai ML, Faa G, Mariotti S. The diagnostic value for differentiated thyroid carcinoma metastases of thyroglobulin (Tg) measurement in washout fluid from fine-needle aspiration biopsy of neck lymph nodes is maintained in the presence of circulating anti-Tg antibodies. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(4):1364-9.
- 33) Ruegemer JJ, Hay ID, Bergstralh EJ, Ryan JJ, Offord KP, Gorman CA. Distant metastases in differentiated thyroid carcinoma: A multivariate analysis of prognostic variables. *J Clin Endocrinol Metab* 1988;67(3):501-8.
- 34) Shoup M, Stojadinovic A, Nissan A, Ghossein RA, Freedman S, Brennan MF, et al. Prognostic indicators of outcomes in patients with distant metastases from differentiated thyroid carcinoma. *J Am Coll Surg* 2003;197(2):191-7.
- 35) Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med* 1994;97(5):418-28.
- 36) DeGroot LJ, Kaplan EL, McCormick M, Straus FH. Natural history, treatment, and course of papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;71(2):414-24.
- 37) Samaan NA, Schultz PN, Hickey RC, Goepfert H, Haynie TP, Johnston DA, et al. The results of various modalities of treatment of well differentiated thyroid carcinomas: A retrospective review of 1599 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;75(3):714-20.
- 38) Mazzaferri EL, Jhiang SM. Differentiated thyroid cancer long-term impact of initial therapy. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 1995;106:151-68.
- 39) Taylor T, Specker B, Robbins J, Sperling M, Ho M, Ain K, et al. Outcome after treatment of high-risk papillary and non-Hurthle-cell follicular thyroid carcinoma. *Ann Intern Med* 1998;129(8):622-7.
- 40) Hay ID, Thompson GB, Grant CS, Bergstralh EJ, Dvorak CE, Gorman CA, et al. Papillary thyroid carcinoma managed at the Mayo Clinic during six decades (1940 ~1999): Temporal trends in initial therapy and long-term outcome in 2444 consecutively treated patients. *World J Surg* 2002;26(8):879-85.
- 41) Mazzaferri EL. Thyroid remnant ¹³¹I ablation for papillary and follicular thyroid carcinoma. *Thyroid* 1997;7(2):265-71.
- 42) Grunwald F, Menzel C, Bender H, Palmedo H, Willkomm P, Ruhlmann J, et al. Comparison of ¹⁸F-FDG-PET with ¹³¹Iodine and ^{99m}Tc-sestamibi scintigraphy in differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 1997;7(3):327-35.
- 43) Grunwald F, Schomburg A, Bender H, Klemm E, Menzel C, Bultmann T, et al. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the follow-up of differentiated thyroid cancer. *Eur J Nucl Med* 1996;23(3):312-9.
- 44) Robbins RJ, Wan Q, Grewal RK, Reibke R, Gonen M, Strauss HW, et al. Real-time prognosis for metastatic thyroid carcinoma based on 2-[¹⁸F]fluoro-2-deoxy-D-glucose-positron emission tomography scanning. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(2):498-505.